

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-154988

(43)Date of publication of application : 28.05.2002

(51)Int.Cl.

A61K 47/26

A61J 3/10

A61K 9/20

A61K 47/36

(21)Application number : 2000-353890

(22)Date of filing : 21.11.2000

(71)Applicant : TAIYO YAKUHIN KOGYO KK

(72)Inventor : OBAYASHI KATSUYUKI

ISHIHARA RYOHEI

IWATA YUKIYA

IWASAKI NAOKO

(54) DISINTEGRABLE TABLET IN ORAL CAVITY AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a tablet disintegrable in the oral cavity by finding a tableting technique capable of making a sufficient hardness compatible with disintegrability in the oral cavity even in the absence of water in a preparation and utilizing the technique.

SOLUTION: This tablet disintegrable in the oral cavity comprises a partially amorphous saccharide containing a crystallized part and an amorphous part as a carrier in a preparation. This method for producing a tablet disintegrable in the oral cavity comprises formulating a physiologically active component with the partially amorphous saccharide containing a crystallized part and an amorphous part and tableting the mixture.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

28.03.2003

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

21.09.2004

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-154988

(P2002-154988A)

(43) 公開日 平成14年5月28日 (2002.5.28)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
A 6 1 K 47/26		A 6 1 K 47/26	4 C 0 7 6
A 6 1 J 3/10		A 6 1 J 3/10	A
A 6 1 K 9/20		A 6 1 K 9/20	
47/36		47/36	

審査請求 未請求 請求項の数15 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願2000-353890 (P2000-353890)

(22) 出願日 平成12年11月21日 (2000.11.21)

(71) 出願人 000208145

大洋薬品工業株式会社

愛知県名古屋市東区葵3丁目24番2号

(72) 発明者 大林 勝之

岐阜県吉城郡国府町上広瀬2116

(72) 発明者 石原 良平

岐阜県吉城郡国府町広瀬町1607

(72) 発明者 岩田 幸也

岐阜県各務原市大野町1-119

(74) 代理人 100086324

弁理士 小野 信夫 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 口腔内崩壊錠剤およびその製造方法

(57) 【要約】

【課題】 水分が製剤中に存在しなくても、十分な硬度と、口腔内における崩壊性を両立させることのできる錠剤化技術を見出し、これを利用した口腔内崩壊錠剤を提供すること。

【解決手段】 製剤中の担体として、結晶化した部分と非晶質化した部分とを含む一部非晶質化糖類を含有する口腔内崩壊錠剤および生理活性成分と、結晶化した部分と非晶質化した部分とを含む一部非晶質化糖類とを混合し、次いでこれを打錠する口腔内崩壊錠剤の製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 製剤中の担体として、結晶化した部分と非晶質化した部分とを含む一部非晶質化糖類を配合することを特徴とする口腔内崩壊錠剤。

【請求項 2】 一部非晶質化糖類が、常温で固体、かつ水溶性のものである請求項第 1 項記載の口腔内崩壊錠剤。

【請求項 3】 一部非晶質化糖類が、単糖類、少糖類、糖アルコール、多糖類及び糖誘導体から選ばれる化合物の 1 種もしくは 2 種以上である請求項第 1 項記載の口腔内崩壊錠剤。

【請求項 4】 一部非晶質化糖類が、スプレードライして得られるものである請求項第 1 項記載の口腔内崩壊錠剤。

【請求項 5】 一部非晶質化糖類が、乳糖である請求項第 1 項記載の口腔内崩壊錠剤。

【請求項 6】 一部非晶質化糖類の非晶化した部分と結晶化した部分の割合が、1:1～1:19 である請求項第 1 項記載の口腔内崩壊錠剤。

【請求項 7】 更に、糖アルコールを併用するものである請求項第 1 項ないし第 6 項記載の口腔内崩壊錠剤。

【請求項 8】 糖アルコールが、マンニトール、キシリトール、ソルビトール、エリスリトール、マルチトール、ラクチトール、バラニットから選ばれたものである請求項第 6 項記載の口腔内崩壊錠剤。

【請求項 9】 生理活性成分と、結晶化した部分と非晶質化した部分とを含む一部非晶質化糖類とを混合し、次いでこれを打錠することを特徴とする口腔内崩壊錠剤の製造方法。

【請求項 10】 一部非晶質化糖類が、常温で固体、かつ水溶性のものである請求項第 9 項記載の口腔内崩壊錠剤の製造方法。

【請求項 11】 一部非晶質化糖類が、単糖類、少糖類、糖アルコール、多糖類及び糖誘導体から選ばれる化合物の 1 種もしくは 2 種以上である請求項第 9 項記載の口腔内崩壊錠剤の製造方法。

【請求項 12】 一部非晶質化糖類が、スプレードライして得られるものである請求項第 9 項記載の口腔内崩壊錠剤の製造方法。

【請求項 13】 一部非晶質化糖類が、乳糖である請求項第 9 項記載の口腔内崩壊錠剤の製造方法。

【請求項 14】 一部非晶質化糖類の非晶化した部分と結晶化した部分の割合が、1:1～1:19 である請求項第 9 項記載の口腔内崩壊錠剤の製造方法。

【請求項 15】 生理活性成分、結晶化した部分と非晶質化した部分とを含む一部非晶質化糖類および糖アルコールを混合し、次いでこれを打錠することを特徴とする口腔内崩壊錠剤の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】本発明は、口腔内で速やかに崩壊する口腔内崩壊錠剤およびその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】現在、薬剤を経口投与するに当たって、錠剤やカプセル剤を用いることが一般的である。しかし、例えば、高齢者、小児や嚥下困難な患者にとって、これら製剤は服用しづらいものである。また、服用を容易にするためにドライシロップ剤等も提供されているが、服用に当たっては製剤に水を加える必要性があるなど使用性や携帯性に劣るなどの欠点があった。

【0003】この様な問題を解決する目的で、水なしでも服用できる製剤の開発が望まれており、これを満足するものとして口腔内で速やかに崩壊する口腔内崩壊錠剤が提供されている。

【0004】この口腔内崩壊錠剤の製造方法としては、例えば、粒子表面が湿潤する程度の水分を含む混合物を打錠する方法（特開平 5-271054 号）や、非晶質糖類を主体とし、低圧で圧縮成形した後、加湿下に錠剤を置き湿潤させ、更に乾燥する方法（特開平 11-12162 号及び特開平 11-349475 号）等が知られている。

【0005】しかしながら、上記の方法で得られる口腔内崩壊錠剤は、口腔内での崩壊性、及び携帯に必要な硬度が一応保たれるものの、崩壊性および硬度を両立させるためには、製造工程中における水分量のコントロールが必要であったり、高湿度下での放置を必要とするなど、製造工程管理の点からは、必ずしも満足できるものではなかった。また、水分が製剤中に存在するため、使用する生理活性成分によっては安定性に問題を来す可能性があり、使用範囲が限定されるという問題もあった。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】従って、水分が製剤中に存在しなくても、十分な硬度と、口腔内における崩壊性を両立させることのできる錠剤化技術を見出し、これを利用した口腔内崩壊錠剤を提供することが本発明の課題である。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、かかる課題を解決すべく、錠剤を形成する成分について検討を行った結果、錠剤の担体成分として用いる糖類として、結晶質中に一部非晶質のものが混在した糖類を用いることにより、流通過程において損耗がない程度の硬度を有し、しかも口腔内で速やかに崩壊する口腔内崩壊錠剤が得られることを見出し、本発明を完成した。

【0008】すなわち本発明は、製剤中の担体として、結晶化した部分と非晶質化した部分とを含む一部非晶質化糖類を含有する口腔内崩壊錠剤を提供するものである。

【0009】また本発明は、製剤中の担体として、結晶化した部分と非晶質化した部分とを含む一部非晶質化糖

類と糖アルコールを使用する口腔内崩壊錠剤を提供するものである。

【0010】更に本発明は、上記口腔内崩壊錠剤の製造方法を提供するものである。

【0011】

【発明の実施の形態】本発明の口腔内崩壊錠剤は、製剤中の担体として、結晶化した部分と非晶質化した部分とを含む一部非晶質化糖類を使用し、これを当該製剤の有効成分である生理活性成分と組合せ、常法により錠剤として製剤化することにより製造される。

【0012】本発明に用いられる一部非晶質化した糖類とは、結晶化した糖類と非晶化した糖類の混合物をいい、これらは実質的に均一に混合されているものである。結晶化した糖類と非晶化した糖類の混合比は特に制約されるものではないが、例えば、50～95：50～5程度、より好ましくは、60～90：40～10程度である。

【0013】このような一部非晶質化糖類は、適当な溶剤に糖類を溶解し、スプレードライすることによって得られ、スプレードライの条件等を適宜変更することで任意の非晶質化度の糖類が得られる。また、凍結乾燥、高圧下長時間の粉碎等の手段によって全部非晶質化した糖類を、任意の量の結晶糖類と混合することによっても得られ、その他の手段で製造しても構わないが、スプレードライによって得られる一部非晶質化した糖類が好ましい。

【0014】また一部非晶質化糖類の糖の種類としては、常温で固体であり、かつ水溶性であれば、特に限定されるものではなく、単糖類、少糖類、多糖類および糖誘導体が挙げられる。より具体的には、例えば、白糖、

カップリングシュガー、フラクトオリゴ糖、バラチノース、ブドウ糖、麦芽糖、乳糖、果糖等が用いられ、中でも乳糖が好ましく、特にアルファー乳糖-水和物が好ましい。

【0015】本発明の口腔内崩壊錠剤における、上記一部非晶質化糖類の配合量は、後記の配合する生理活性成分の必要量や、他の任意成分の配合量により異なるが、錠剤重量当たり約20～約99質量%（以下、単に「%」で示す）、好ましくは約50～約95%使用される。

【0016】なお、本発明で用いる一部非晶質化糖類には、服用したときの口腔内における口当りを整えるため、更に糖アルコールを併用することができる。この糖アルコールとしては、ソルビトール、キシリトール、エリスリトール、マンニトール、マルチトール、ラクチトール、バラニット等を例示することができる。これらの糖アルコールは常法により造粒して用いることもできる。この場合に使用する糖アルコールの量は、製剤重量に対して1～60%、好ましくは2～40%である。

【0017】一方、本発明において、一部非晶質化糖類

と組み合わされる生理活性成分としては、その構造、作用、用途において特に制限されるものでなく、例えば、滋養強壮保健薬、解熱鎮痛消炎薬、向精神病薬、抗不安薬、抗うつ薬、催眠鎮静薬、鎮痙薬、胃腸薬、制酸剤、下剤、鎮咳去痰剤、歯科口腔用薬、抗ヒスタミン剤、強心剤、不整脈用剤、利尿剤、血圧降下剤、血管収縮剤、冠血管拡張剤、末梢血管拡張剤、利胆剤、抗生物質、抗ウイルス剤、化学療法剤、糖尿病用剤、骨粗しょう症用剤、骨格筋弛緩薬、抗高脂血症剤などから選ばれた1種または2種以上の成分が用いられる。これらの生理活性成分は、一般に医薬、食品分野などで用いられる希釈剤などによって希釈されたものであってもよく、増量剤、結合剤、崩壊剤、マスキング剤などと混合されたもの、もしくはこれらと錬合され、微末化、細粒化、造粒化されたものであってもよい。また、薬効成分の少なくとも一種が油状のものであってもよい。

【0018】上記のうち、滋養強壮保健薬には、例えば、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE（酢酸d- α -トコフェロールなど）、ビタミンB₁（ジベンゾイルチアミン、フルスルチアミン塩酸塩など）、ビタミンB₂（酪酸リボフラビンなど）、ビタミンB₆（塩酸ピリドキシンなど）、ビタミンC（アスコルビン酸、L-アスコルビン酸ナトリウムなど）、ビタミンB₁₂（酢酸ヒドロキシコバラミンなど）などのビタミン；カルシウム、マグネシウム、鉄などのミネラル；タンパク；アミノ酸；オリゴ糖；生薬などが含まれる。

【0019】解熱鎮痛消炎薬としては、例えば、アスピリン、アセトアミノフェン、エテンザミド、イブプロフェン、塩酸ジフェンヒドラミン、d1-マレイン酸クロルフェニラミン、リン酸ジヒドロコデイン、ノスカピン、塩酸メチルエフェドリン、塩酸フェニルプロパノールアミン、カフェイン、セラベブターゼ、塩化リゾチーム、トルフェナム酸、メフェナム酸、ジクロフェナクナトリウム、フルフェナム酸、サリチルアミド、アミノピリン、ケトプロフェン、インドメタシン、ブコローム、ベンタゾシンなどが挙げられる。

【0020】向精神病薬としては、例えば、クロルプロマジン、レセルピンなどが挙げられる。抗不安薬としては、例えば、クロルジアゼポキシド、ジアゼパムなどが例示される。抗うつ薬としては、例えば、イミプラミン、マプロチリン、アンフェタミンなどが例示される。催眠鎮静薬としては、例えば、エスタゾラム、ニトラゼパム、ジアゼパム、フェノバルビタールナトリウムなどが例示される。鎮痙薬には、例えば、臭化水素酸スコボラミン、塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸ババベリンなどが含まれる。

【0021】胃腸薬には、例えば、ジアスターゼ、含糖ペプシン、ロートエキス、リパーゼAP、ケイヒ油などの健胃消化剤；塩化ベルベリン、耐性乳酸菌、ビフィズス菌などの整腸剤；シメチジン、ラニチジン、ファモチ

ジンなどのH₂ ブロッカー；塩酸セトラキサート、ゲファルナート、テブレノン、ソファルコン、レバミピドなどの粘膜保護剤；オメプラゾール、ランソプラゾールなどのプロトンポンプ阻害剤などが含まれる。制酸剤としては、例えば、炭酸マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、合成ヒドロタルサイト、沈降炭酸カルシウム、酸化マグネシウムなどが挙げられる。下剤としては、例えば、ピコスルファートナトリウム、ピサコジルなどが挙げられる。

【0022】鎮咳去痰剤としては、例えば、塩酸クロベラスチン、臭化水素酸デキストロメトルファン、テオフィリン、グアヤコールスルホン酸カリウム、グアイフェネシン、塩酸アンブロキシソール、塩酸ブロムヘキシンなどが挙げられる。歯科口腔用薬としては、例えば、オキシテトラサイクリン、トリアムシノロンアセトニド、塩酸クロルヘキシジン、リドカインなどが例示される。

【0023】抗ヒスタミン剤としては、例えば、塩酸ジフェンヒドラミン、プロメタジン、塩酸イソチベンジル、d1-マレイン酸クロルフェニラミンなどが挙げられる。強心剤としては、例えば、塩酸エチレフリンなどが挙げられる。不整脈用剤としては、例えば、塩酸プロカインアミド、塩酸プロプラノロール、ピンドロールなどが含まれる。利尿剤としては、例えば、イソソルビド、フロセミドなどが挙げられる。血圧降下剤としては、例えば、ニフェジピン、塩酸デラブリル、カプトブリル、臭化ヘキサメトニウム、塩酸ヒドララジン、塩酸ラベタロール、メチルドーバなどが挙げられる。

【0024】血管収縮剤としては、例えば、塩酸フェニレフリンなどが挙げられる。冠血管拡張剤としては、例えば、塩酸カルボクロメン、モルシドミン、塩酸ベラバミルなどが挙げられる。末梢血管拡張剤としては、例えば、シンナリジンなどが例示される。利胆剤としては、例えば、デヒドロコール酸、トレビプトンなどが例示される。

【0025】抗生物質には、例えば、セファレキシン、アモキシシリン、塩酸ピブメシリナム、塩酸セフォチアムなどのセフェム系、ペネム系、カルバペネム系、マクロライド系、アミノグリコシド系、ニューキノロン系およびポリペプチド系抗生物質などが含まれる。化学療法剤としては、例えば、スルファメチゾール、チアゾスルホンなどが挙げられる。抗ウィルス剤としては、例えば、アシクロビル、ビダラビンなどが挙げられる。糖尿病用剤としては、例えば、トルブタミド、ボグリボースなどが挙げられる。骨粗しょう症用剤としては、例えば、イブリフラボンなどが挙げられる。骨格筋弛緩薬としては、メトカルバモールなどが挙げられる。抗高脂血症剤としては、例えば、ブラバスタチン、シンバスタチンなどが挙げられる。

【0026】本発明で用いられる生理活性成分の好ましいものとしては、例えば上述したビタミン、生薬、解熱

鎮痛消炎薬、抗不安薬、催眠鎮静薬、胃腸薬、下剤、鎮咳去痰剤、血圧降下剤、糖尿病用剤、骨粗しょう症用剤、骨格筋弛緩薬、抗高脂血症剤などが挙げられる。

【0027】本発明の口腔内崩壊錠剤は、上記した生理活性成分、一部非晶質化糖類および必要により糖アルコールを常法により配合し、好ましくは低圧で圧縮成型することにより調製される。

【0028】より具体的には、例えば後記する適当な添加剤の少なくとも1種を、生理活性成分と混合するか、もしくはこれと練合、造粒するなどの処理を行い、次いで、一部非晶質化糖類と混合した後、圧縮成型（打錠）するか、あるいは、生理活性成分と一部非晶質化糖類との混合もしくは練合・造粒工程の前後において、適宜添加剤を加え、圧縮成型（打錠）することによって得られる。

【0029】圧縮成型における圧力（打錠圧）は、50～2500 kg/cm²程度であり、500～1500 kg/cm²程度がより好ましい。また、打錠環境の湿度は、約70%以下が好ましく、特に約50%以下が好ましい。

【0030】本発明の口腔内崩壊錠剤の調製に当たっては、本発明の効果に支障がない限り、錠剤の製造に一般に使用される種々の添加剤を使用することができる。

【0031】この添加剤としては、例えば、崩壊剤、結合剤、増量剤、滑沢剤、矯味成分、マスキング剤、香料並びに補助剤などが挙げられる。

【0032】より具体的に崩壊剤としては、例えば、コーンスターチ、バレイショデンプン、部分アルファー化デンプン、カルボキシメチルスターチナトリウム、カメロース、カルメロースカルシウム、カルメロースナトリウム、クロスボビドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルスターチなどが例示される。結合剤としては、例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシビニルポリマー、カルメロースナトリウム、アルファー化デンプン、ポリビニルピロリドン、アラビアゴム末、ゼラチン、プルラン、コポリビドンなどが挙げられる。増量剤としては、一部非晶質化されたもの以外のショ糖、ブドウ糖、乳糖、マルトース等の糖類、リン酸水素カルシウム、硫酸カルシウム、軽質無水ケイ酸などが挙げられる。

【0033】また、矯味成分としては、例えば、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸などが挙げられる。発泡剤としては、例えば、重曹などが挙げられる。人口甘味料としては、例えば、サッカリンナトリウム、グリチルリチン二カルシウム、アスバルテム、ステビア、ソーマチンなどが挙げられる。マスキング剤としては、例えば、エチルセルロース等の水不溶性高分子、メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸ブチル・メタアクリル酸ジメチルアミノエチル・コポリマー等の抗唾液胃溶性高分子などが挙

げられる。

【0034】更に、香料としては、例えば、レモン、レモンライム、オレンジ、メントール、ハッカ油、バニリンなど、あるいはこれらをデキストリンもしくはシクロデキストリンに吸着させた粉末香料などが挙げられる。滑沢剤としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ショ糖脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール、タルク、ステアリン酸などが例示される。補助剤としては、着色剤、生理活性成分安定化剤、溶解補助剤等が挙げられる。例えば、着色剤としては、食用黄色5号、食用赤色2号、食用青色2号などの食用色素；食用レーキ色素；ベンガラなどが挙げられる。安定化剤又は溶解補助剤は、使用する生理活性成分によって異なるが、例えば、アスコルビン酸、トコフェロールなどの抗酸化剤、ポリソルベート80等の界面活性剤が挙げられる。

【0035】

【実施例】次に実施例および試験例を挙げ、本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれら実施例により何ら制約されるものではない。

【0036】実施例 1

D-マンニトール 2742 gを流動層造粒機に入れ、精製水 1000 mLにマルトース 164.5 gを溶解した液で造粒することでD-マンニトール造粒品を得た。このD-マンニトール造粒品 581.3 gに噴霧乳糖（MEGGLE製FlowLac100）1365.46 g、クロスビドン 33.3 g、アスパルテーム 10 gおよび粉末香料 1.64 gを加え、V型混合機で20分間混合し、さらにステアリン酸カルシウム 8.3 gを加えて打錠用顆粒を得た。この打錠用顆粒をロータリー式打錠機により圧縮成形することで1錠200 mg、径8 mm、錠剤厚み3.0 mmの錠剤を得た。

【0037】実施例 2

実施例1で得た打錠用顆粒をロータリー式打錠機により圧縮成形することで1錠60 mg、径5 mm、錠剤厚み2.3 mmの錠剤を得た。

【0038】実施例 3

実施例1で得た打錠用顆粒をロータリー式打錠機により圧縮成形することで1錠500 mg、径11 mm、錠剤厚み5.3 mmの錠剤を得た。

*【0039】比較例 1

D-マンニトール 2742 gを流動層造粒機に入れ、精製水 1000 mLにマルトース 164.5 gを溶解した液で造粒しD-マンニトール造粒品を得た。このD-マンニトール造粒品 581.3 gに乳糖（DMV製pharmatose100M）1365.46 g、クロスビドン 33.3 g、アスパルテーム 10 gおよび粉末香料 1.64 gを加え、V型混合機で20分間混合し、さらにステアリン酸カルシウム 8.3 gを加えて打錠用顆粒を得た。この打錠用顆粒をロータリー式打錠機により圧縮成形することで1錠60 mg、径5 mm、錠剤厚み2.3 mmの錠剤を得た。

【0040】比較例 2

比較例1で得た打錠用顆粒をロータリー式打錠機により圧縮成形することで1錠500 mg、径11 mm、錠剤厚み5.3 mmの錠剤を得た。

【0041】比較例 3

D-マンニトール 2742 gを流動層造粒機に入れ、精製水 1000 mLにマルトース 164.5 gを溶解した液で造粒しD-マンニトール造粒品を得た。このD-マンニトール造粒品 581.3 gに乳糖（DMV製pharmatose200M）を水に溶解し凍結乾燥した乳糖 136.5 g、クロスビドン 3.3 g、アスパルテーム 1 gおよび粉末香料 0.164 gを加え、V型混合機で20分間混合し、さらにステアリン酸カルシウム 0.83 gを加えて打錠用顆粒を得た。この打錠用顆粒をロータリー式打錠機により圧縮成形することで1錠200 mg、径8 mm、錠剤厚み3.0 mmの錠剤を得た。

30 【0042】試験例 1

実施例1の径8 mmの錠剤と、比較例3の同じ径の錠剤について、それらの硬度および口腔内崩壊時間を比較した。各錠剤の硬度は、富山産業（株）製TH-203型錠剤破壊強度測定器で5錠を測定し、その平均値から求めた。また、口腔内速崩時間は6名に各錠剤を口に含んでもらい、かまない状態で崩壊するまでの時間を測定し、その平均時間から求めた。この結果を表1に示す。

【0043】（結果）

*【表1】

	実施例 1	比較例 3
錠剤硬度 (kg)	3.0	15以上
口腔内崩壊時間 (秒)	17.0	60以上

【0044】試験例 2

実施例2の径5 mmの錠剤と、比較例1の同じ径の錠剤について、それらの硬度および口腔内崩壊時間を比較した。各錠剤の硬度および口腔内速崩時間は、試験例1と

同様に求めた。この結果を表2に示す。

【0045】（結果）

【表2】

	実施例 2	比較例 1
錠剤硬度 (kg)	3.8	1.1
口腔内崩壊時間 (秒)	15.0	8.0

【0046】試験例 3

実施例3の径11mmの錠剤と、比較例2の同じ径の錠剤について、それらの硬度および口腔内崩壊時間を比較した。各錠剤の硬度および口腔内速崩時間は、試験例1*10

*と同様に求めた。この結果を表3に示す。

【0047】(結果)

【表3】

	実施例 3	比較例 2
錠剤硬度 (kg)	5.3	2.2
口腔内崩壊時間 (秒)	15.0	35.0

【0048】実施例 4

D-マンニトール 766.5g、ピコスルファートナトリウム 125gを流動層造粒機に入れ、精製水 500mLにマルトース 46gを溶解した液で造粒しピコスルファート造粒品を得た。このピコスルファートナトリウム造粒品 187.5gにMEGGLE製FlowLac100 1023.3g、クロスボドン 25g、アスバルテム 6.7gおよび粉末香料 1.25gを加え、V型混合機で20分間混合し、さらにステアリン酸カルシウム 6.3gを加えて打錠用顆粒を得た。この打錠用顆粒をロータリー式打錠機により圧縮成形することで1錠125mg、径6.5mm、錠剤厚み2.95mm※

※の錠剤を得た。このときの錠剤硬度は3.5kgであり、口腔内崩壊時間は20秒であった。

【0049】実施例 5

MEGGLE製FlowLac100 975gおよびクロスボドン 20gをV型混合機で20分間混合し、さらにステアリン酸カルシウム 5gを加え打錠用顆粒を得た。この打錠用顆粒をロータリー式打錠機により圧縮成形することで1錠200mg、径8mm、錠剤厚み3.0mmの錠剤を得た。このときの錠剤硬度は4.2kgであり、口腔内崩壊時間は10秒であった。
以上

フロントページの続き

(72)発明者 岩崎 直子

神奈川県横浜市戸塚区上矢部町39-2-411

Fターム(参考) 4C076 AA36 BB01 DD41 DD66 DD67

EE16 EE30 EE41 GG01